

Febbre al rientro dai tropici

Caso clinico

Stefania Caronni

Unità di Malattie Infettive e Tropicali

Ospedale Luigi Sacco

Accesso in PS

- Donna di 24 anni accede in Pronto Soccorso per la presenza di una **lesione eritematosa e crostosa alla caviglia sinistra** che persiste da alcune settimane e per la comparsa di **febbre** fino a 39°C da quattro giorni
- Rientro da circa 2 settimane da un soggiorno di tre mesi in una zona remota del **Mozambico** (distretto di Mecuburi)
- Anamnesi patologica remota muta, non assunzione di terapie in cronico
- ***NON effettuata alcuna profilassi anti malarica***



Accesso in PS

Emoglobina	12.8 g/dL
Ematocrito	36%
Piastrine	26.000/mmc
Leucociti	6.580/mmc
Bilirubina totale	3.1 mg/dl
Creatinina	2.76 mg/dl
Glucosio	29 mg/dl
LDH	672 U/L
AST	178 U/L
ALT	181 U/L
PCR	238 mg/L
INR	1.23

Sg-Test rapido Ag Malaria

Esito:

Positivo

Parassita:

Plasmodium falciparum

Materiale: SANGUE PERIFERICO

Sg-Parassitemia Malaria

Esito:

Positivo
trofozoiti di *P. falciparum*

Parassita:

Plasmodium falciparum

parassitemia:

20 %

DEFINITION OF SEVERE MALARIA *P. FALCIPARUM*

Impaired consciousness A Glasgow coma score < 11 in adults or a Blantyre coma score < 3 in children

Prostration Generalized weakness so that the person is unable to sit, stand or walk without assistance

Multiple convulsions More than two episodes within 24 h

Acidosis A base deficit of > 8 mEq/L, a plasma bicarbonate level of < 15 mmol/L or venous plasma lactate ≥ 5 mmol/L. Severe acidosis manifests clinically as respiratory distress (rapid, deep, labored breathing).

→ Hypoglycaemia Blood or plasma glucose < 40 mg/dL (< 2.2 mmol/L)

Severe anaemia Hemoglobin concentration < 7 g/dL and hematocrit < 20% in adults (≤ 5 g/dL and ≤ 15%, respectively, in children < 12 years of age) with a parasite count > 10 000/μL

Renal impairment Plasma or serum creatinine > 3 mg/dL (265 μmol/L) or blood urea > 20 mmol/L

→ Jaundice Plasma or serum bilirubin > 3 mg/dL (50 μmol/L) with a parasite count > 100 000/μL (> 2.5% parasitemia)

Pulmonary edema Radiologically confirmed or oxygen saturation < 92% on room air with a respiratory rate > 30/min, often with chest indrawing and crepitations on auscultation

Significant bleeding Including recurrent or prolonged bleeding from the nose, gums or venepuncture sites; haematemesis or melaena

Shock Compensated shock is defined as capillary refill ≥ 3 s or temperature gradient on leg (mid to proximal limb), but no hypotension. Decompensated shock is defined as systolic blood pressure < 70 mm Hg in children or < 80 mmHg in adults, with evidence of impaired perfusion (cool peripheries or prolonged capillary refill).

→ Hyperparasitaemia *P. falciparum* parasitaemia > 10%

Degenza in Rianimazione

- **Artesunato** 2.4 mg/kg al tempo 0, dopo 12 ore, dopo 24 ore e successivamente ogni 24 ore per 5 dosi totali → introdotta terapia orale con **diidroartemisinina/piperachina** (Eurartesim) proseguita per 3 giorni
- Progressiva riduzione della parassitemia: <0.01% il giorno 2 → negativa il giorno 4
- Complicanze:

Necessità di **supporto trasfusionale**



nei primi 5 giorni
trasfuse 2 UEC e 8 FFP

Edema polmonare acuto



supporto respiratorio con
casco CPAP per 6 giorni

Insufficienza renale acuta



Avviata CVVH
proseguita per 5 giorni

Degenza in Malattie Infettive

Trasferita in 8° giornata presso il nostro reparto di Malattie Infettive

- Picchi febbrili quotidiani serali con TA fino a 38.5°C
- Anemizzazione e incremento LDH



Emoglobina	8.1 g/dL
Ematocrito	23%
Piastrine	352.000/mmc
Leucociti	8.460/mmc
Bilirubina totale	1.23 mg/dl
Creatinina	2.72 mg/dl
Glucosio	97 mg/dl
LDH	391 U/L
AST	73 U/L
ALT	64 U/L
PCR	47 mg/L
INR	1.21

Aptoglobina	0.03 g/L
Reticolociti	7.8%
DAT	negativo
Tratto falciforme	assente

→ **Post Artesunate Delayed Hemolysis (PADH)**

Post artesunate delayed hemolysis

- Anemia emolitica ad insorgenza tardiva; compare dopo almeno **1 settimana ed entro 4 settimane** dall'introduzione di terapia con artesunato per la malaria severa
- Tipicamente insorge dopo la risoluzione della sintomatologia legata all'attacco malarico acuto e può durare per diversi giorni dopo la clearance dei parassiti
- Risoluzione spontanea dell'anemia dalle 4 alle 8 settimane dopo il termine della terapia con artesunato
- Più frequentemente descritta dopo casi di malaria da importazione in **viaggiatori non immuni** con **elevati livelli di parassitemia** alla presentazione
- Osservata anche in **bambini con età inferiore ai 5 anni** residenti in aree endemiche (DRC, Gabon, Ghana)

Post artesunate delayed hemolysis

- In diversi studi viene definito come una **riduzione dei livelli di emoglobina $\geq 10\%$** rispetto al valore basale associata a valori di **aptoglobina < 0.1 g/L** e un **aumento dei livelli di LDH > 390 U/L o $\geq 10\%$** rispetto al baseline
- La rapida attività schizonticida delle artemisinine, e in particolare dell'artesunato, è generalmente seguita dal fenomeno del '**pitting**' degli eritrociti, che consiste nella rimozione dei parassiti non vitali dal citoplasma eritrocitario nel corso del passaggio attraverso il microcircolo splenico, senza la distruzione degli stessi; questi globuli rossi danneggiati rimangono in circolo con un'emivita accorciata e la loro distruzione sincrona, più tardiva, sarebbe alla base del fenomeno dell'emolisi tardiva
- Vista l'insorgenza ritardata, che può avvenire anche dopo la dimissione, risulta raccomandato **un follow up** periodico con monitoraggio dell'emocromo per almeno un mese dopo la terapia con artesunato (eg. a 7 giorni, 14 giorni e 30 giorni)
- Il trattamento è di supporto e basato in caso di necessità sull'utilizzo di emotrasfusioni di emazie concentrate

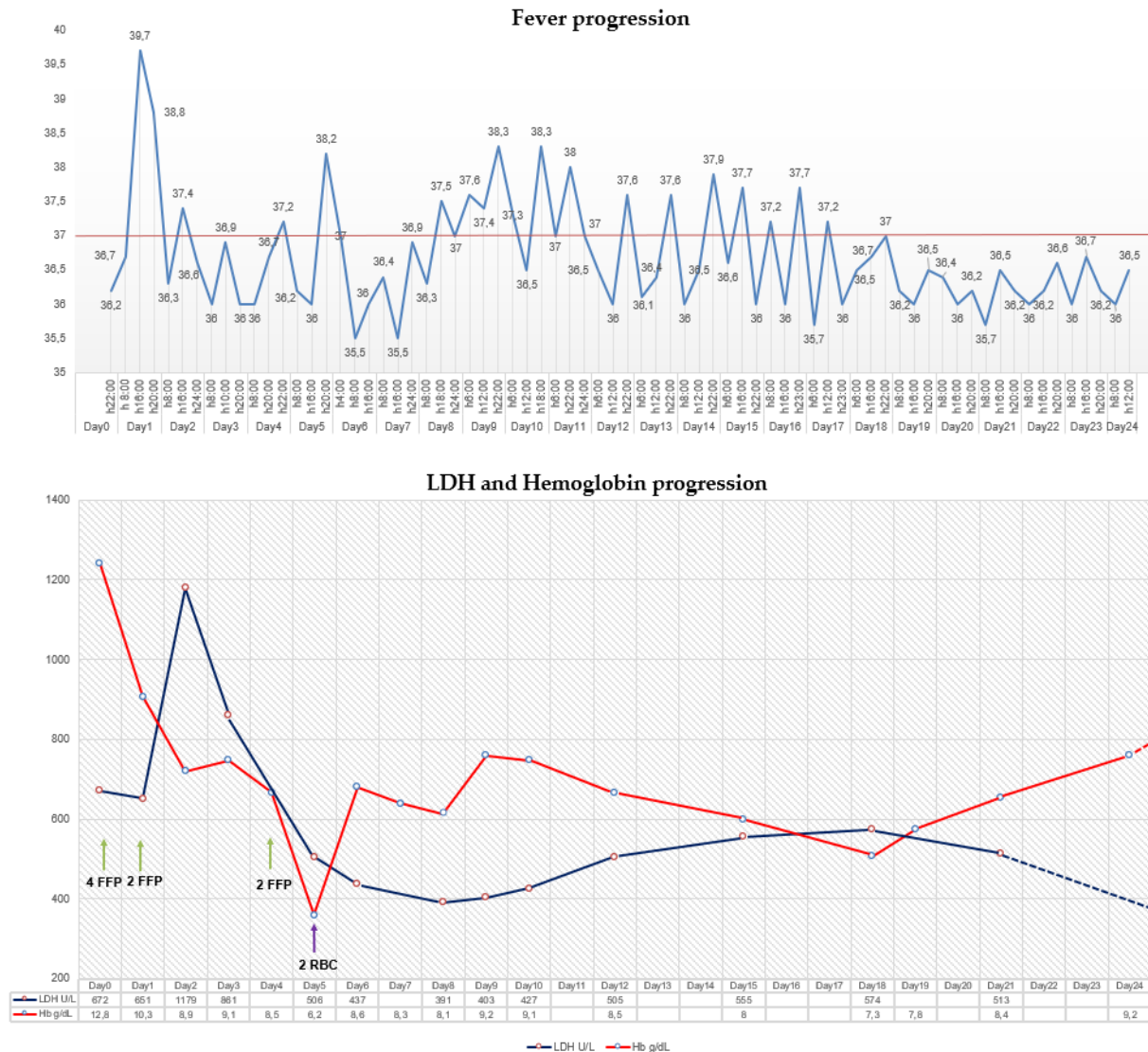
Post artesunate delayed hemolysis

Escluse:

- Infezioni batteriche
- Altre infezioni tropicali
- Recrudescenza di malaria
- Infezioni virale concomitante

Indagini strumentali:

- EcocardioTT
- Ecografia addominale
- Rx torace



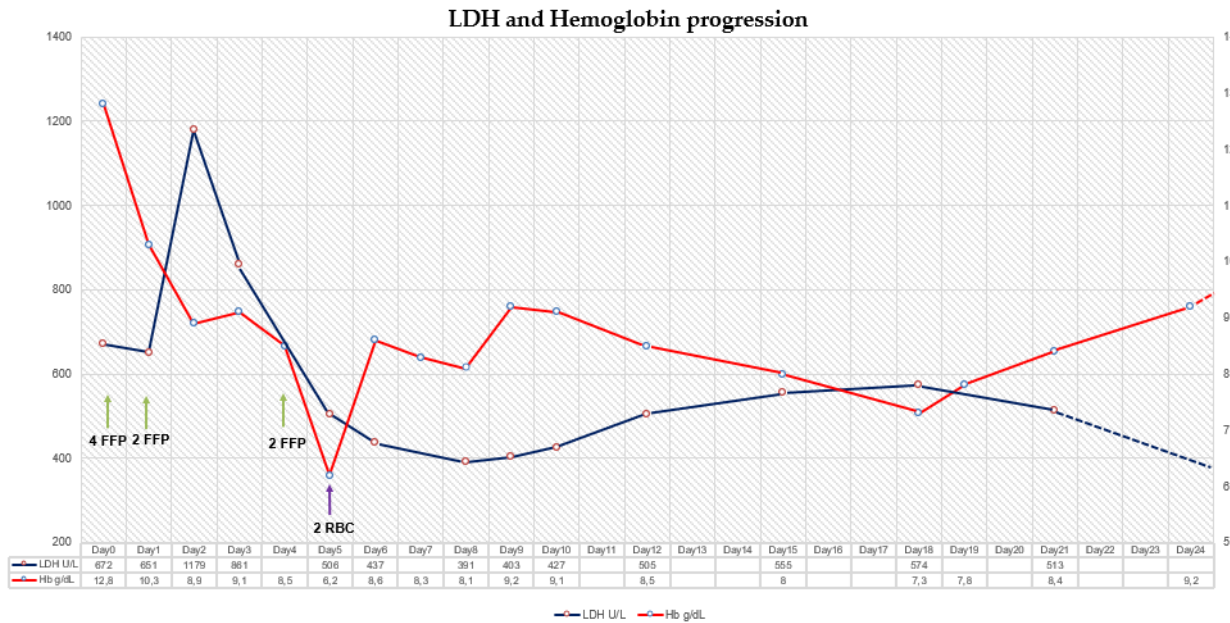
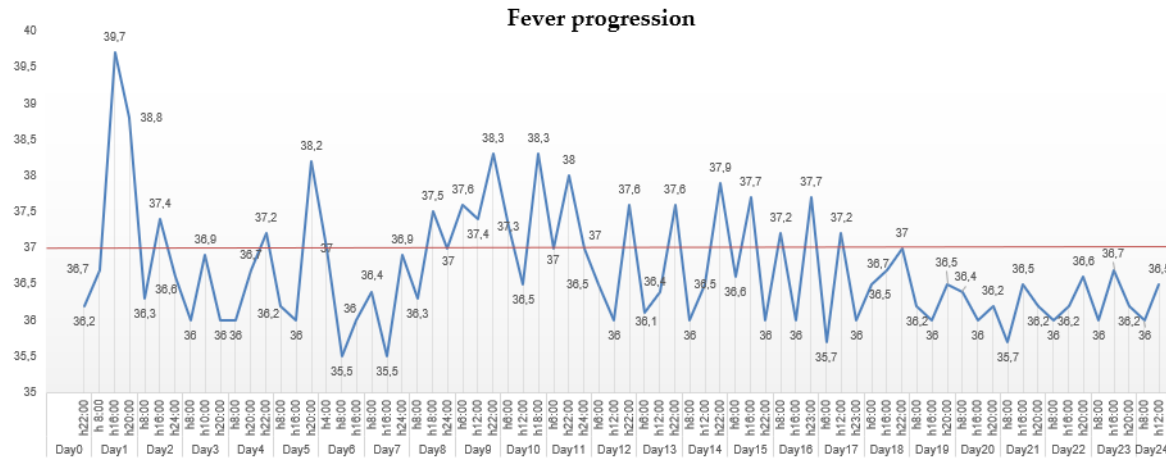
*Lesione in
risoluzione*



Post artesunate delayed hemolysis

In 18° giornata:

- Nadir emoglobina (7.3 g/dL)
- Picco LDH (574 U/L)
- *Risoluzione della febbre*



Grazie per l'attenzione
